

染色体異常の研究

(1) 常染色体異常について

藤 田 弘 子

A Study on Chromosomal Aberration

(1) On the Autosomal Chromosomes

BY HIROKO FUJITA

はじめに

人類染色体は、過去70年にわたる議論のすえ培養技術の未熟さを打ちやぶって1956年、ようやく Tjio and Leven¹⁾ が常染色体44個と性染色体2個の46個からなることを明瞭な顕微鏡写真で説明し、そのご多くの人々の追試により決定されるにいたった。この技術が臨床面にとり入れられ、イギリスの Lejeune²⁾ らが1959年に Down's Syndrome (Mongolism) の患者から得た組織培養細胞中に例外なく47個の染色体を見出した。これが人類最初に発見された Autosomal trisomic condition による先天性疾患である。いらい染色体研究が人類遺伝学の新しい課題となり先天異常の原因を解く鍵の一つとして注目されている。性染色体異常に関しては多種類の症例が報告されているが、常染色体について現在確認されているのは Trisomy と端部着糸型染色体間の転座 (Translocation) であり、Mosaic, その他の小部分の欠失重複は、なお疑問が残されている。³⁾

本論文は、著者のおこなった数例の Down's Syndrome の染色体検索ならびに過去5年間に発表された症例をもとにして核型異常の成立機序の裏付けをこころみ、また核型と臨床的所見の関連を明らかにして臨床医の立場から染色体異常疾患を推定するうえに役立てようと思う。

Down's Syndrome の細胞遺伝学

Down's Syndrome —以後 D.S. と略す—の染色体上の異常は No. 21 染色体が1個過剰であることが共通した結果として知られている。Hamerton⁴⁾ は、この核型異常の成立機序を Regular mongols と Translocation mongols の二つのタイプに分類し説明している。

(A) Regular Mongols

47個の染色体からなる核型で最小グループのNo. 21が3個存在するのを特長とする。Fig. 2 (附図) は著者の経験した Regular mongols の核型写真を Denver 形式⁵⁾ に従って分類したものである。これは配偶子形成の分裂の際に、非分離 (non-disjunction) が生じるため、その起る時期につい

て二つの可能性が考えられている。

① 第1減数分裂の前期に二つの相同染色体が接合するのに失敗したため、中期に入って紡錘体上に対をなして並ぶことができない。並べ得なかった二つの染色体は同一娘細胞に入るか各々に別れて入るかまたは、いづれにも入らないで失われる。

② 第1および第2減数分裂の後期において一つの相同染色体または動原体の分離に失敗したため、それぞれの極に移動できず、同一の極に導かれる。これらの結果22染色体と24染色体をもつ二種類の配偶子が形成される。

これらが正常の配偶子と結合してできた接合子は45染色体 (Monosomy) と47染色体 (Trisomy)

になる。Monosomy は致死と考えられており、Trisomy は D. S. となる。非分離が正常人の性細胞におこった場合を一次的非分離と呼び、いわゆる染色体突然変異である (Fig 3)。親または、それ以前の祖先の性細胞におこったのをひきついだ場合 (D. S. 患者である母が生んだ D. S. 患儿) を Secondary non-disjunction と呼んでいる。D. S. と正常の父との間に生まれる子供は、 $\frac{1}{2}$ 正常 $\frac{1}{2}$ D. S. に分離する (Fig 4)。D. S. 患者が出産した例は少いが、Priest 等⁶⁾ によると9人のD. S. 患者が10

人の子供を産んだうち、5人が患儿で、6人 (Twin を含む) が正常であった。Regular mongols はふつう家系内に単発するが、ときに同胞に多発する。Carter and Evans⁷⁾ (1961年) は642名のD. S. 患者が生まれたあとで出産した312名の同胞のうち5名のD. S. 患者を見出した。このうち2名は Regular mongols で両親の核型は正常であった。他の3名は Translocation mongols で両親の一方に Carrier がみられた。

著者は、ある精薄施設でD. S. と診断されていた4名について染色体を調べたら、典型的臨床像をもった3名は、Regular mongols であり、亜型の一例は染色体正常であった。この4名についての核型分析結果と簡単な臨床所見をTable 1 にしめた。

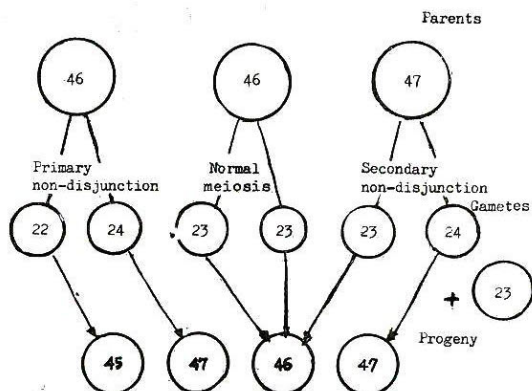


Fig 3 Non disjunction of regular mongol⁴⁾

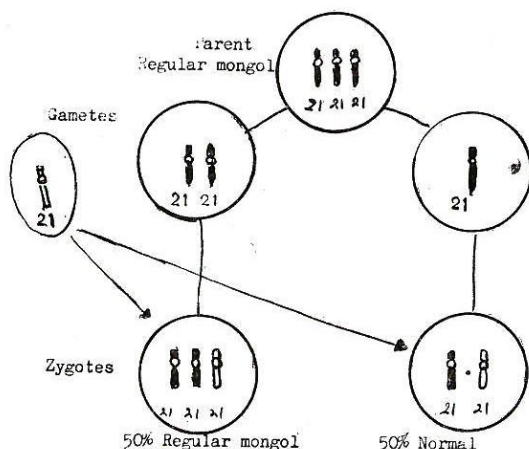


Fig 4 Regular mongol が Regular mongol を出産する可能性は $\frac{1}{2}$ ⁴⁾

Table 1. Down's Synderomと診断された四名について染色体検索を行う

症 例	染 色 体 数 の 分 布									臨 床 像						年 令・性	生 下時の母の年令	同 胞 数	知 能 指 数	診 断	
	44	45	46	47	48	49	50	51	観察細胞数	エ ピ カ ン ト ス	陰 囊 巨 大 舌	耳 介 変 形	掌 猿 線	小 指 彎 曲	筋 弛 緩						そ の 他
沖 ○	1	2	3	25	2				33	+	-	-	+	+	-	-	13 ♂	33	Ⅱ/2	77	R. M.
前 ○	1	1	1	16	3	0	1		23	+	+	+	+	+	+	兔 唇	14 ♂	34	Ⅵ/7	22	R. M.
岡 ○		1	1	20	5	1	1	1	30	+	+	+	+	+	+	心 雑 音	16 ♀	39	Ⅶ/7	29	R. M.
石 ○	2		20	4	2		2		30	±	-	-	-	-	+	-	17 ♀	31	Ⅴ/5	38	?

(註) 核型は Fig. 1, 2を参照 R. M. = Regular Mongol.
第78回日本小児科学会大阪地方会で発表

(B) Translocation Mongols

Polani 等は、母の出産年令に関係なく血族内に多発する家族性D. S. は、No. 21 染色体の転座がおり、これが遺伝するためであろうと考えた。この推論は間もなくPenrose⁹⁾, Carter⁹⁾ 等による46 染色体性のD. S. の発見により裏付けられた。これは Group13-15 またはGroup21-22のいずれかの染色体に No. 21 Trisomy の1つの染色体が転座したため、質量的には47個であるが数的には46 個となったものである。この転座に関与している染色体は共通して附随体をもっており、この部分で逆位転座をなしている。遺伝形式は極めて興味ある問題で、ふつうD. S. の両親のいずれか一方がTranslocation carrier であり、また同一家系内には同種類のcarrierが多発している。このcarrierと正常の親から生まれる子供は、Fig. 5, Bにみるように $\frac{1}{4}$ がD. S., $\frac{1}{4}$ が正常, $\frac{1}{4}$ は表現型が正常で核型分析では親と同様のcarrierとなり、 $\frac{1}{4}$ が致死である。一方 $21\frac{1}{2}1$ のTranslocation carrier から生まれた子供は、全部D. S. である (Fig. 5. A)。これらは多くの症例にみる家系 (Fig. 6) がよくこの理論を裏付けている。

Regular mongols と Translocation mongols の出現頻度は今のところ例数が少なく結論は得られないが Table 2 に4つのシリーズをしめしてこんごの参考にしよう。Translocation mongols は、家族内多発を条件としたForssmanの例に多く、母の出産年令を27才以下に限定したPolani and Hamerton の例がこれに次いでいる。Forssman¹⁰⁾ は1,400人の患者のうち家族内多発例は、わずか11例を得ていることから、Translocation mongols は、さほど多くないと考えられる。

D. S. 出産時の母の年令が高いことは古くから指適されているが、Penrose¹¹⁾ は20才前後の若い生殖

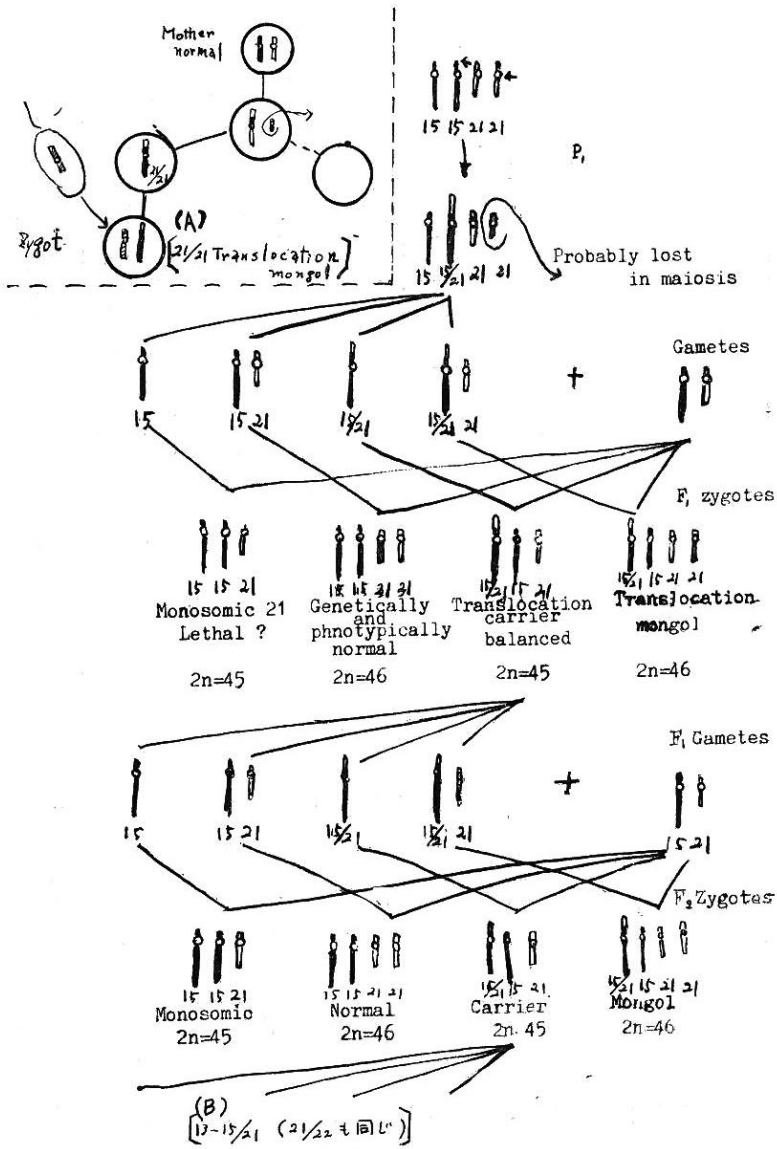


Fig 5 Translocation の起り方と遺伝形式 ⁴⁾

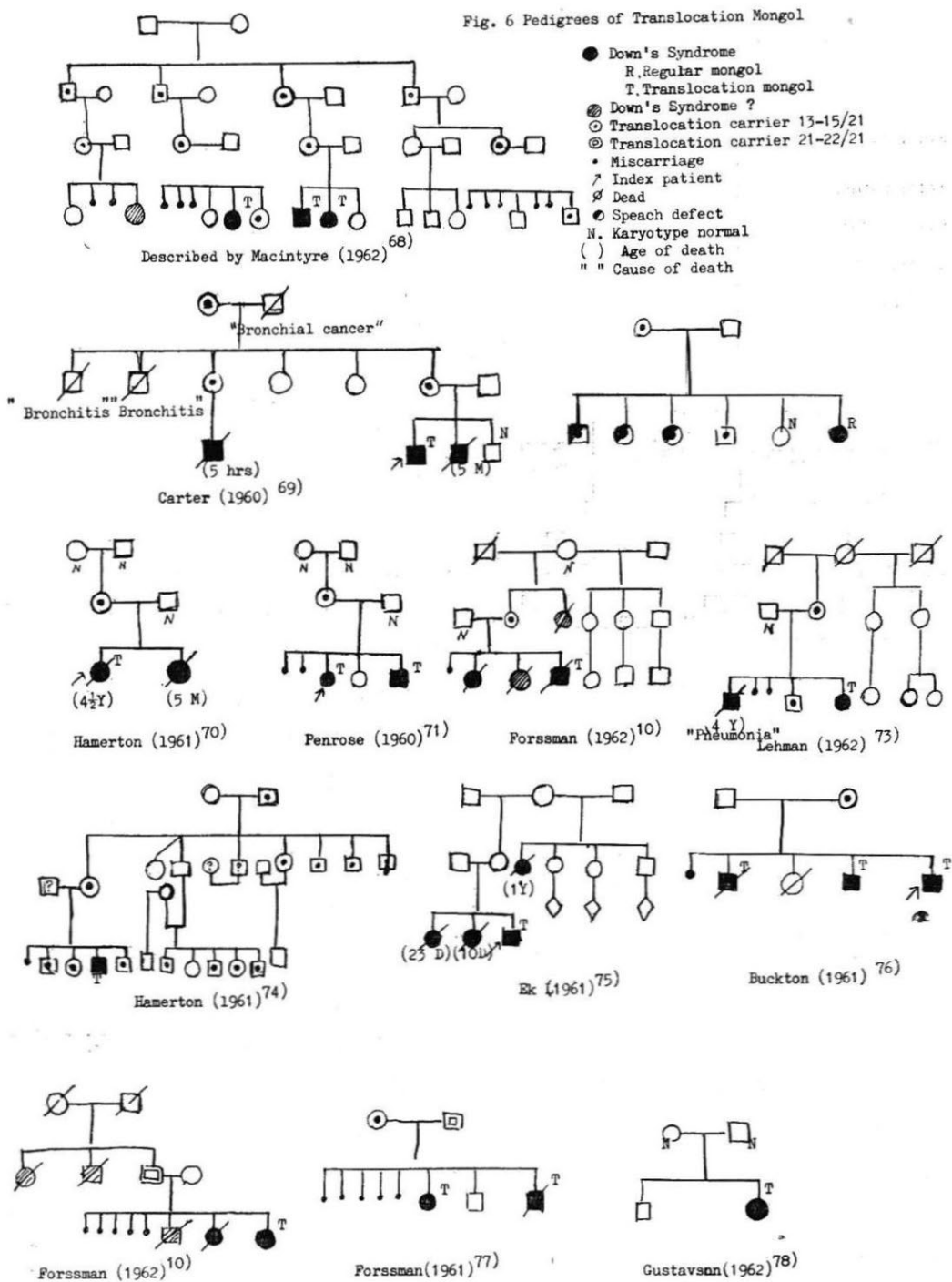


Fig 6

Table 2.
Cytological Data On Down's Syndrome Population

Author and year	(1) Polani et al (1960) Hamerton et al (1961)	(2) Forssman et al (1962)	(3) Makino et al (1961, 1962)	(4) Hall (1964)
Reference	41)	18)	17) 18) 19) 20) 21) 22) 66) 67)	23)
Total patients	15	11	51	38
Regural type	13	8	50	38
Translocation type	2	3	1	0
Condition	Maternal age of under 27 years	One or more relatives with Down's syn.		New bone babies

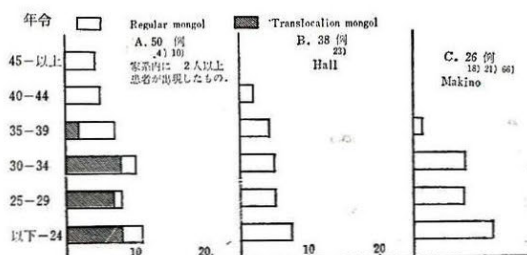


Fig 7 Down's Syndrome 出産時の母の年齢分布

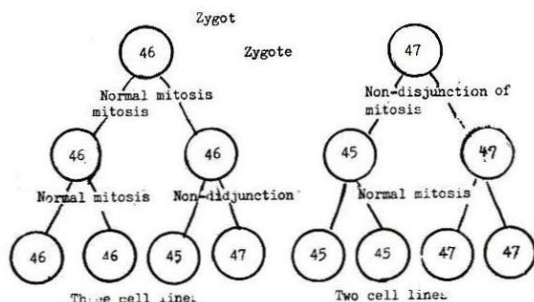


Fig 8 Non-disjunction of mosaic mongol⁴⁾

ものであるが、それが卵分割の有糸分裂の際におこると考えられている。若し第一分割時におこれば一個体内に2種類の細胞が生じ、これを two cell line と呼んでいる。それ以後の分割時におこれば3種類以上の細胞が生じる (Fig. 8)。色々の cell line をもつ症例を Table 3 にしめた。現在の分析技術では、モザイク以外の殆どの例に染色体数のばらつきがあるので、モザイク例を扱う場合は、多数の核型を詳細に分析しなければならない。モザイクで表現型が正常のものと、異常なものがある。おそらく正常細胞数の占める割合によるものであろうが、まだ多くの疑問が残されている。

年齢においても D.S. 発生のピークがあることを強調し、これは Translocation mongols によるものと考えた。著者は、同胞に2人以上の患者が発生した家系について Regular mongols 12家系¹⁰⁾¹²⁾と Translocation mongols 10家系¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾の母の年齢を比較して Fig 7. A にしめた。これで見ると、Translocation mongols は若い年齢にかたよっているが、牧野の報告¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾のなかで年齢の記載された26例およびHallの38例についてみると Regular mongols が意外に若い母から生まれている (Fig 7, B, C.)。

(C) Mosaicism

染色体のモザイクは、性染色体異常に多くの症例が知られている。Smith²⁴⁾ (1961) は最初の D.S. モザイク例を報告した。モザイクの発現機序は Regular mongols と同じ非分離による

Table 3.
Cases of mosaicism

Phenotype	Sex	Organ	Cell lines	Author and year
Down's syndrome	M	Blood	46, 47, 48,	Smith (1961) ⁵³⁾
Atypical down's syndrome	F	Blood Skin	46 46, 47,	Constance (1961) ⁵⁴⁾
Down's syndrome	M	Blood	46, 47	Richards (1962) ⁵⁵⁾
Down's syndrome	M	Blood Skin	46, 47, 48, 49, 50, 51 46, 47, 48, 49, 50, 51	Valencia (1963) ⁵⁶⁾
Normal mother of down's syndrome	F	Bone marrow Skin	46, 47, 46, 47	Weinstein (1963) ⁵⁷⁾

また最近 Gropp²⁵⁾ らは兎唇と口蓋破裂をともなう3カ月半の男子の血液からは正常核型を、口腔粘膜からは異常核型を得て、部分的におこった胎生期の分裂異常ではないかと推定している。

(D) Isochromosome

Isochromosome とは動原体の分離をあやまり、長腕と短腕に分裂し、次のMetaphaseで全く相同の腕をもつ大小二つの染色体が生じたものである (Fig. 9)。No. 21 の Isochromosome は Group 21—22 の Translocation と形態的には区別がつかないが両親と患児の核型分析から Isochromosome を考えなければ説明がつかない例がみられた。

2家系の核型を Table 4 にしめてその説明にかえよう。この Group 19—20 の余分の染色体は No. 21 染色体の Isochromosome と推定すれば患児は、いずれも Trisomic condition をふくむ

ことになる。父の染色体は受精卵の第一分割後にくり返し非分離がおこって、Tetrasomic/hexasomic/normal mosaic を生じ、hexasomic は生存不能で消滅し、大部分の正常細胞と一部の Tetrasomic により個体が生じたものであろう。

以上のべてきたように今のところ D.S. を生じる4つの遺伝形式が考えられている。

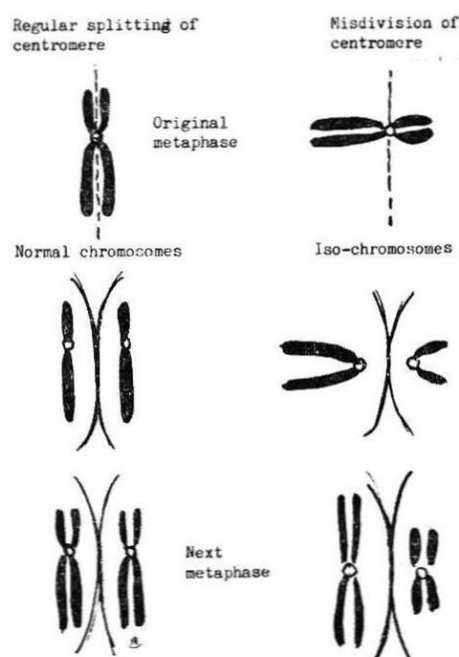


Fig 9 有糸分裂の動原体分裂異常でおこる Iso-Chromosome⁴⁾

Table 4.
Families with possible 21-isochromosome

Case	Organ	No. *	G. 19-20	G. 21-22	Presumptive	Author and year
Index patient	Bone marrow	46	5	3	Trisomic 21	Fraccaro, et al (1960) 58)
Mother	Bone marrow	46	4	4	Normal	
Father	Blood	46	4	4	Tetrasomic 21/normal mosaic	
	Skin	47	5	4		
Index patient	Blood	46	5	3	Trisomic 21/tetrasomic mosaic	Hamerton, Briggs, Gianeli Carter (1961) 4)
		47	5	4		
	Skin	46	5	3		
Mother	Blood	46	4	4	Normal	
Father	Blood	46	4	4	Tetrasomic21/normal mosaic	
		47	5	4		
	Skin	46	4	4		

* Chromosome number

その他の Trisomic Syndrome

D. S. 以外の Trisomic condition をもつ症例は G. 17—18, G. 13—15, No. 22 (Sturge-Weber Syndrome)²⁶⁾ と G. 19—20 (Congenital heart disease)²⁷⁾ の Triomy として報告されているが症候群としてみとめられているのは G. 17—18 と G. 13—15 の二つだけである。Sturge-Weber については、そのごの追試によって否定された²⁸⁾²⁹⁾。G. 17—18 と G. 13—15 は、多発性の先天性奇型を有し、生存期間が極めて短い。最小グループの No. 21 Trisomy はこれらに較べて長命であることから、Trisomic condition をもつ染色体が大きいほど奇型の程度が著じるしく、生存不適当と考えられている。

1) Group 17 — 18 Trisomy

Edward 等³⁰⁾ によってはじめて 17 Trisomy として報告されたが、そのごの症例から、No. 17 または No. 18 のいずれかの Trisomy としてあつかわれている。現在のところ数十例におよぶ症例が発見されている。Table 5 の Voorhess³¹⁾, Nakagome³²⁾ Finley³³⁾ Levkoff³⁴⁾ は各々の自験 1 例を加えて過去の症例をまとめたものである。共通した主症状は、知能障害、筋緊張、頭蓋奇型、耳介奇型、小顎、ヘルニヤ、手足の変形、心室中隔欠損、動脈管開存、腎臓奇型等で、妊娠月数は比較的長いのに殆どが未熟児であり、母の出産年齢は記載のあった 16 例中、20 代 3 名、30 代 7 名、40 代 6 名と、かなり高齢である。

Table 5.
Group 17-18 trisomy syndromes

Author and year	Voorhess ³¹⁾ 1962	Nakagome ³²⁾ 1963	Finley ³³⁾ 1963	Steinberg ⁵⁹⁾ 1963	Levkoff ³⁴⁾ 1964
Case numbers	4	12	26	1	22
Mental retardation	4	10	19		16
Hypertonicity	4	11	17	+	
Abnormal shape of skull	4	10	19	+	16
Abnormal lids	2	4	3		
Corneal opacity		3			
Low set and malformed ears	4	12	26	+	22
High arched palate	4		7		
Micrognathia	4	12	25		22
Short and webbed neck		6	6	+	5
Shield chest					22
Short sternum	2	9	13		18
Inguinal or umbilical hernia	2	5	8		18
Flexion deformity of fingers	4	11	23		21
Deformed feet		9	10		12
Dorsiflexion of big toe	3	6	13	+	
Syndactyly of finger or toe		1	5		
Hyper convex fingernails		4			
Failure to thrive	4	11			
Autopsy finding					
Interventricular septal defect	4	11	17	+	12
Patent ductus arteriosus	1	7	8		14
Abnormal heart valve			5		
Renal anomaly	1	6	15	+	3
Meckel's diverticulum		5			6
Single umbilical artery	1				
Defect of corpus callosum	1				
Heterotopic pancreatic tissue		4			5
Small placenta		5			
Premature infant	4	10		+	
Duration of life	18w	16*		3½	
Maternal age at birth		37*		25	
Estimation period of gestation		39*		40w	

* = average

2) Group 13-15 Trisomy

Patau 等³⁵⁾ が最初の例を発見した。今までのところ症例は少い。Table 6 にみる主な症状は、脳奇型、ろうあ、けいれん、口蓋破裂、兔唇、眼球欠損、心奇型、耳介奇型、多指、掌の猿線があげられる。Mercer³⁶⁾ は No. 2 と転座している症例を報告し、また Becak³⁷⁾ は 45, 46, 47 (G 13-15 Trisomic), 48 (G 13-15 Tetrasomic) の Cell lines をもつ 3 才と 7 才の男子のモザイク 2 例を見出した。臨床所見は、発育遅延、痛覚と温覚障害、皮膚のメラノイド沈着、尿中異常物質の排泄をあげている。また Gustavson 等³⁸⁾ は G. 13-15 と G. 21-22 とに Trisomy をもつ 48 染色体性の個

体を見出した。生存日数は8日で、臨床ならびに病理的所見は、G.13-15 Trisomyに一致しておりD.S.の症候はみられなかった。最近 Marshall³⁹⁾ は生後30時間で死亡した未熟児で、その身体所見はG.13-15 Trisomyに一致するが、核型分析では正常であった例を報告した。

Table 6.
13-15 Trisomy Syndrome

Case No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Positive no.
Mental retarded/Cerebral malform	+	+	+	+	+	+	+	○	+	8
Deafness	+	+	+	+	+	-	+	○	+	6
Seizures	+	+	+	+	○	-	+	○	+	6
Cleft palate	+	+	+	+	○	-	+	+	+	7
Eye defect	+	+	+	+	+	+	+	+	-	8
Congenital heart defect	+	+	+	-	+	-	+	+	+	7
Cleft lip	+	+	+	-	○	-	+	+	+	6
Capillary hemangioma	+	+	+	-	○	+	+	○	+	6
Horizontal palmar creases	+	+	+	-	○	+	+	○	+	6
Hyperconvex fingernails	+	+	+	+	○	-	○	○	-	4
Low set esrs	+	-	○	○	+	+	+	+	+	6
Polydactyly	+	+	-	-	+	+	+	+	+	7
Flexion of fingers and hands	+	+	-	-	+	○	○	○	○	3
Lacunal skull	+	○	○	○	○	○	○	○	+	2
Retroflexibility of thumbs	+	+	-	-	○	-	+	○	○	3
Rocker bottom feet	+	+	-	-	○	○	○	○	○	2
Hypotonia	+	-	○	○	-	-	○	○	+	2
Abnormality shaped head	-	-	○	○	+	-	+	○	+	3
Spina bifida	+	○	○	○	○	-	○	○	-	1
wide open sagittal suture	-	-	○	○	○	-	○	○	+	1
Microgathia	-	-	○	○	-	-	○	○	+	1
Excess flabby skin at nape of neck	-	-	○	○	-	-	○	○	+	1
Spina bifida	+	○	○	○	○	-	○	○	-	1
Maternal age at birth	25	35	35	43	○	27	32	32	33	

註 ○は記載なし

1.2.3.4. Patau, therman and Smith (1960) ⁶⁰⁾

5. Ferguson-Smith (1961) ⁶¹⁾ 6. Atkins and Rosenthal (1961) ⁶²⁾

7. Shaw and Nishimura (1961) ⁶³⁾ 8. Ellis and Marwood (1961) ⁶⁴⁾ 9. Lubs (1961) ⁶⁵⁾

Table 7. Dermatoglyphics on Trisomic Syndromes

Digits	Digital Pattern	Down's syndrome	Group 13-15	Group 17-18
		Commonly, loop Radial loop on IV, V.	whorl Arch	Arch on all
Palm	Position of axial triradius	Central	Distal	Not characteristic
	atd angle	Stereotype Average 81	Stereotype Average 108	
	Digital loop	Between digits III and IV		
	Thenar pattern	-	+	
	Simian line	+	+	

臨床的診断

価値がある所
見として3つ
の trisomic
syndromes
におのおの特
有な Derma-
toglyphicsが
指適されてい

る。Uchida 等⁴⁰⁾ および Penrose⁴¹⁾ の論文からその特徴を **Table 7** にまとめた。表現型が正常な Translocation carrier や⁴²⁾ Mosaic³⁷⁾ にも 特異的な Dermatoglyphics がみられることから、スクリーニングテストの一つとしての役割が期待される。

考 按

Trisomy をひきおこす非分離や転座がどういう原因によっておこるかについて多くの要因が考えられている。さきにのべた母の出産年令に関しては、女性の生殖細胞は胎生期末か少なくとも生後間もなくすでに第一減数分裂の初期を完了して排卵を待っているので、高齢になって排卵したものは、それだけ古くなり非分離をおこしやすいのであろうと推定されている⁴³⁾⁴⁴⁾。内分泌に関する失調としては、性ホルモンの外に甲状腺機能障害⁴⁵⁾⁴⁶⁾についても指適されている。放射線は実験遺伝学上、人為的突然変異の誘起によく使用され、放射線量と突然変異の数の間に比例 がなり立つことがわかっている。⁴⁷⁾ 放射線による人の染色体異常も重大な課題であり、Buckton⁴⁸⁾ は放射線治療をうけた Ankylosing Spondylitis 患者の血液培養で染色体破壊像をみとめており、Carter⁴⁹⁾ 等は妊娠初期に頻回の X 線照射をうけた 20才の母から Translocation mongol が生まれ、その両親は共に Carrier でなかったことから X 線による突然変異をおこしたのかも知れないと述べている。その他 Aula 等⁵⁰⁾ が麻疹や水痘症などのウイルス性疾患の染色体が破かいされていることについて報告している。これに対して Tanzer 等⁵¹⁾ の反論があり興味ある問題である。

染色体検索は、臨床診断上の価値が高く、また一面人類遺伝学上に、こうけんするところが大きい。人類遺伝学では実験が不可能であり、また数世代の観察が困難なために研究が進まなかったが、染色体培養が可能となり新しい道が開かれた。D. S. と急性白血病の合併頻度が高く、特に両者の一家系内多発の傾向があり、No. 21染色体上に白血病の遺伝因子が存在する可能性が論じられている。Lejene 等⁵²⁾ は D. S. に Tryptophane 代謝異常をみとめ、過剰染色体は特定の酵素の過剰をもたらし、そのため代謝系の平衡がくずれると推定し、またその遺伝子の局在を明らかにする有力な手がかりとなることを期待している。また優性遺伝学的立場から、染色体異常の Carrier を追求することは意義深い。

要 約

1959年 Down's Syndrome の常染色体 Trisomy が発見されてから 現在にいたる 5年間の研究をふりかえって、その異常をおこす機構を考察し、著者の経験した数例および文献症例から染色体異常とその臨床的所見の特異的傾向をみた。

本研究にあたり、染色体培養技術の御指導をいただいた、大阪市大医学部解剖学教室 俣野吉計先生ならびに京都大学医学部放射能基礎医学教室、土井田幸郎先生に深謝し、御校閲いただいた山本勝朗教授に感謝いたします。

文 献

- (1) Tijo, J.H., Levan, A. : Hereditas 42, 1 (1956)
- (2) Lejeune, J., Gautier, M., Turpin, R. : C.R. Acad. Sci. 248, 1721 (1959)
- (3) 村上氏広, 亀山義郎:内科 11,423 (1963)
- (4) Hamerton, J.L. : Chromosome in Medicine, Medical books., (1962)
- (5) 牧野佐二郎 : 人類遺伝学雑誌 5, 135 (1960)
- (6) Priest, S.H., Thuline, H.C., Norby, D.E., La Veck, G.D. : Amer. J. Dis. Child. 105,31 (1963)
- (7) Carter, C.O., Evans, K.A.: Lancet ii, 785 (1961)
- (8) Penrose, L.S., Ellis, J.R., Delhanty, D.A. : Lancet ii,409 (1960)
- (9) Carter, C.O., Hamerton, J.L., Polani, P.E. : Lancet ii, 678 (1960)
- (10) Forssman, H., Lehman, O. : Lancet i, 1286 (1961)
- (11) Penrose, L.S. : J. Ment. Sc. 97,783 (1951)
- (12) Hamerton, J.L. : Chromosome in Medicine, Medical Books Ltd., Table 2, 148 (1962)
- (13) Penrose, L.S., Ellis, J.R., Delhanty, J.D.A. : Lancet ii,409 (1960)
- (14) Carter, C.O., Hamerton, J.L., Polani, P.E., Gunalp, A., Weller, S.D. : Lancet ii, 678 (1960)
- (15) Buckton, K.E., Harnden, D.G., Baikie, A.G., Woods, G.E. : Lancet, i, 171 (1961)
- (16) EK, J.I., Valk, M.D. : Lancet ii, 526 (1961)
- (17) Makino, S., Tonomura, O., Matsunaga, E. : Proc. Jap. Acad., 36,670, (1960)
- (18) Makino, S., Honda, T., Mitani, M. : Proc. Jap. Acad., 38,47 (1962)
- (19) Makino, S., Sasaki, M.S., Kaji, T. : Proc. Jap. Acad., 38,166 (1962)
- (20) Makino, S., Yoshida, M.C., Onuki, Y., Inaba, M. : Proc. Jap. Acad., 38,531 (1962)
- (21) Makino, S., Yoshida, M.C., Onuki, Y., Inaba, M. : Proc. Jap. Acad., 38,536 (1962)
- (22) Makino, S., Yamada, K., Kaji, T. : Proc. Jap. Acad., 38,758, (1962)
- (23) Hall, B. : Acta. Pediat., Supplement 154, (1964)
- (24) Smith, D.W. : Lancet ii, 211, (1961)
- (25) Gropp, A., Jussen, A., Odunjo, F. : Lancet i, 1167 (1964)
- (26) Hayward, M.D., Bower, B.D. : Lancet ii, 844, (1960)
- (27) Böck, J.A., Santesson, B., Zetterqvist, P. : Acta Pediat., 50, 212 (1961)
- (28) Lehman, O., Forssman, H. : Lancet ii, 1450 (1960)
- (29) Hayward, M.D., Bower, B.D. : Lancet i, 558, (1961)
- (30) Edwards, J.H., Harden, D.G., Cameron, A.H., Grosse, V.M., Wolff, D.H. : Lancet i, 787 (1960)
- (31) Voorhess, M. : Lancet ii, 992 (1962)
- (32) 中込弥男, 小宮和彦, 諏訪城三, 五十嵐良雄, 有馬正高 : 小児科診療26, 234 (1963)
- (33) Finley, S.C., Carte, E.T. ; Amer. J. Dis. Child. 106,591 (1963)
- (34) Levkoff, M.D., Glenn, B., Mather, M.D., Eisenstein, R.P. : Amer. J. Dis. Child. 107,300 (1964)
- (35) Patau, K., Smith, D.W., Therman, E., Inhorn, S.L., Wagner, H.P. : Lancet i, 790, (1960)
- (36) Mercer, R.D., Darakjian, G. : Lancet ii 784 (1962)
- (37) Becak, M.W. : Lancet i, 664 (1963)
- (38) Gustavson, K.H., Lveemark, B.I., Zetterqvist, P., Böck, J.A. : Acta Pediat., 51,686 (1962)
- (39) Marshall, R., Newnhan, R.E., Rawstron, J.R. : Lancet i, 556 (1964)

- (40) Uchida, I.A., Patau, K., Smith, D.M. : Amer. J. Dis. Child. 102, 588 (1961)
- (41) Penrose, L.S. : Nature (Lond) 197, 933 (1963)
- (42) Penrose, L.S. : Ann. Hum. Genet. 25, 243 (1961)
- (43) Ohno, S., Trujillo, J.M., Kaplan, W.D., Kinoshita, R. : Lancet ii, 123 (1961)
- (44) Slizyuskv, B.M. : Nature (Lond) 189, 683 (1959)
- (45) Kay, C. J., Esselbon, V.M. : Amer. J. Dis. Child. 106, 411 (1963)
- (46) Benda, C.E. : The Child with Mongolism, Grune and Stratton, (1960)
- (47) Stern, C. : Human Genetics, Freeman and Company, 2nd ed., P 492 (1960)
- (48) Buckton, K., Jacobs, P., Broun, W.M.C., Doll, R. : Lancet ii, 676 (1962)
- (49) Carter, C.O., Hamerton, J.L., Polani, P.E., Gunalp, A., Weller, S.D. : Lancet ii, 678 (1960)
- (50) Aula, P. : Lancet i, 720 (1964)
- (51) Tanzer, : Cited from 50)
- (52) Lejeune, J., Turpin, R., Gautier, M : Ann. Genet. 2, 41 (1961)
- (53) Smith, D.W. : Lancet ii, 211 (1961)
- (54) Constance, M., Clarke, M., Edwards, J.H., Cantab., M.B., Oxon, M.A., Lond, M.D. : Lancet i, 1028 (1961)
- (55) Richards, B.W. : Lancet i, 274 (1962)
- (56) Valencia, J.I., Lozzio, C., Coriat, L. : Lancet ii, 488 (1963)
- (57) Weinstein, E.D., Warkany, J. : J. Pediat. 63, 599 (1963)
- (58) Fraccaro, M., Kaijser, K., Lindsten, J. : Lancet i, 724 (1960)
- (59) Steinberg, J.B., Jackson, J.F. : Amer. J. Dis. Child. 105, 213 (1963)
- (60) Patau, K., Therman, E., Smith, D.W., Inhorn, S.L., Wagner, H.P. : Lancet i, 790 (1960)
- (61) Ferguson-Smith, M.A. : J. Chron. Dis. 14, 38 (1961)
- (62) Atkins, L. Rosenthal, M.K. : New. Engl. J. Med. 265, 314 (1961)
- (63) Shaw, M.W., Nishimura, F. : Personal Communication (1961) Cited from (65)
- (64) Ellis, J.R., Marwood, J.C. : Ibid. ii, 263 (1961)
- (65) Lubs, H.A. : Lancet ii, 1001, (1961)
- (66) Makino, S., Sofuni, T., Mitani, M., Toyoguchi, A. : Proc. J. Acad. 38, 753, (1962)
- (67) Makino, S. Yoshida, M.C., Mitani, M., : Proc. J. Acad. 38, 356 (1962)
- (68) Maccintyre, M.N., Staplils, W.J., Steinberg, A.G. : Amer. J. Hum. Genet. 14, 335 (1) (1962)
- (69) Carter, C.O., Hamerton, J.L., Polani, P.E. Gunalp, P., Weller, S.D. : Lancet ii, 678 (1960)
- (70) Hamerton, J.L., Briggs, S.M., Gianelli, F., Carter, C.O. : Lancet ii, 788 (1961)
- (71) Penrose, L.S., Ellis, J.R., Delhanty, J.D.A. : Lancet ii, 409 (1960)
- (72) Moorhead, P.S., Mellman, W.J., Wenar, C. : Amer. J. Hum. Genet., 13, 32 (1961)
- (73) Lehman, O., Forssman, H. : Acta Pediat. 51, 180 (1962)
- (74) Hamerton, J.L., Gianneli, F., Briggs, S., Polani, P.E. : Lancet ii, 956 (1961)
- (75) EK, J.I., Valk, M.D. ; Lancet ii, 526 (1961)
- (76) Buckton, K.E., Harnden, D.G., Baikie, A.G., Woods, G.E. : Lancet i, 171 (1961)
- (77) Forssman, H., Lehman, O. : Lancet i, 1286 (1961)
- (78) Gustavson, K.H. : Acta Pediat. 51, 337 (1962)

Summary

Since the first human chromosomal abnormality was demonstrated in 1959 in a pati-

ent with Down's syndrome, two other clinical syndrome^o have been recognized with the presence of the extra autosomal chromosome, one of which was the trisomy of group 13-15 reported by Patau et al in 1960 and the other the trisomy of group 17-18.

In this paper are collected many case reports of the autosomal chromosome aberrations published in the last five years and the results of cases studied by the author. Furthermore, analyses of cytogenetics and clinical features of them are made. Concerning the karyotype, Down's syndrome can be divided into two types. One is "Regular mongol" with 47 chromosomes, which is characterised by trisomy for chromosome number 21, and it seems likely that many of this type have arisen as a result of non-disjunction of a pair of chromosomes during meiosis. The other is "Translocation mongol" with 46 chromosomes, which occurs as a result of a translocation between chromosome no. 21 and one of the group 13-15 or group 21-22. It is perhaps significant that all the reciprocal translocation are between acrocentric chromosomes carrying satellites. Other causes of a trisomic condition might have arisen as a result of mosaicism and iso-chromosome, though it is not accepted as a definite theory. Three trisomic syndromes have characteristic clinical features themselves. These clinical features are shown in Table 5, 6, 7, according to the reported clinical cases.

I believe that accumulation of these data can lead to more exact definition of the clinical symptoms and a better understanding of the factors related to the production of trisomy and its effect on man.

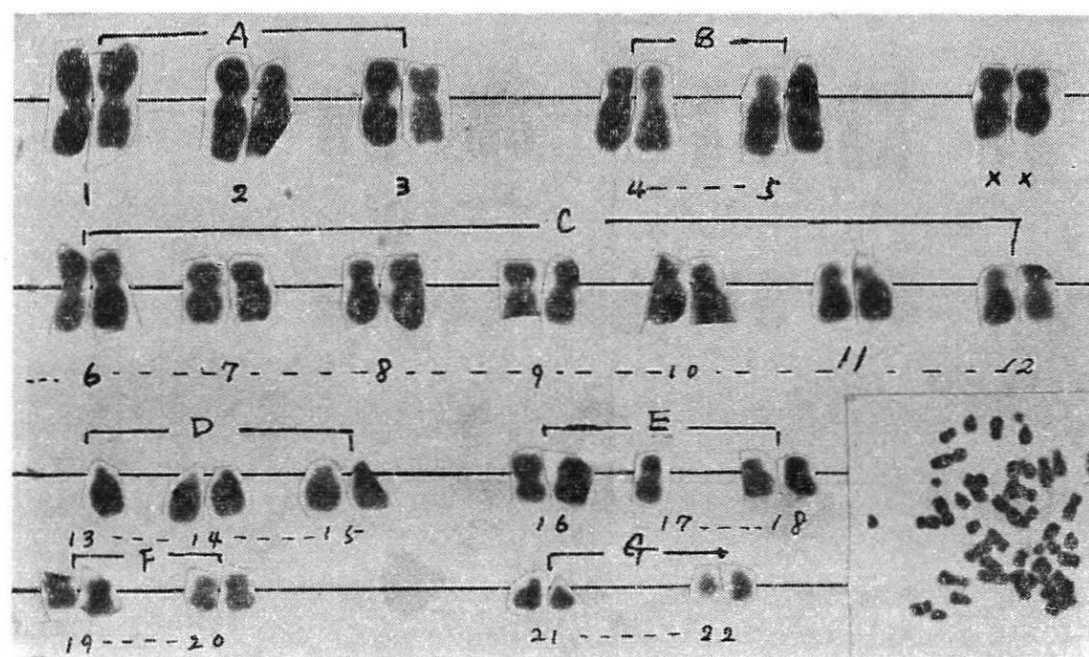
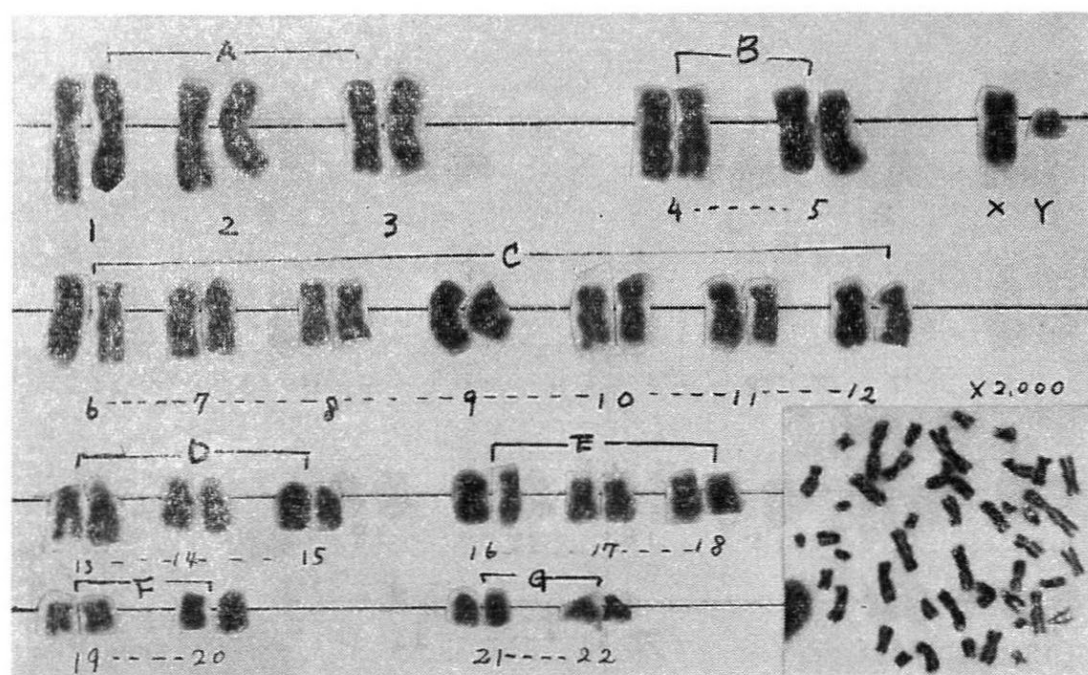


Fig1. 培養した末梢血中の白血球分裂像およびその核型分析，上図は正常男子，下図は正常女子（原図）

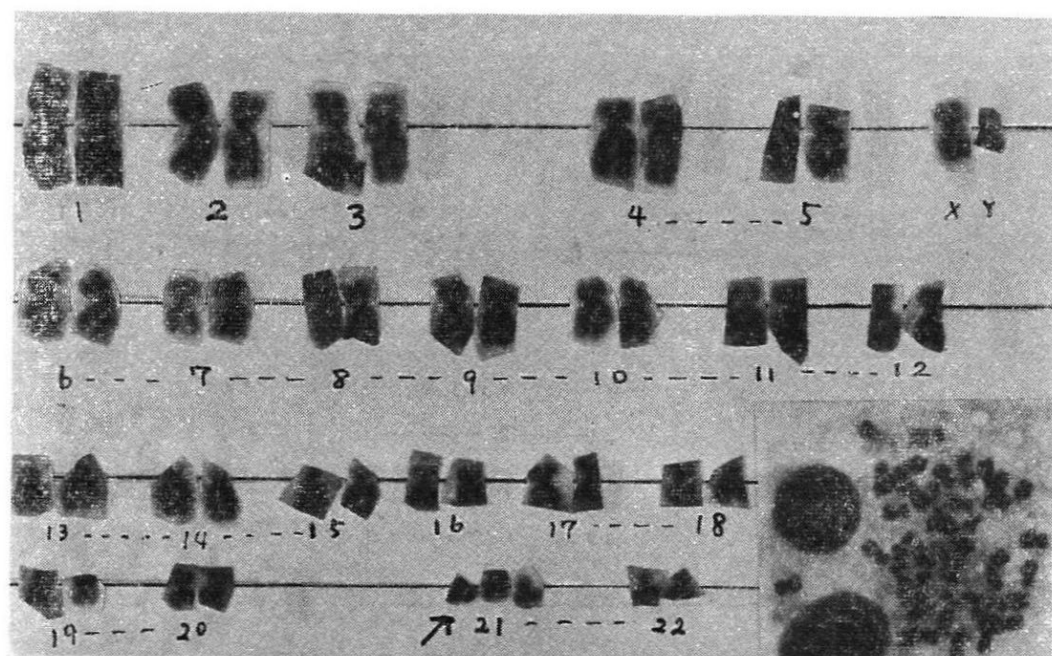


Fig2. Down's syndrome 患児の末梢血中の白血球分裂像およびその核型分析, 上図はTable 1 の症例前○, 下図は岡○ (原図)